

[19]中华人民共和国专利局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 97112133.8

[51]Int.Cl⁶C07D231/12
C07D263/10 C07D263/32
A01N 43/48 A01N 43/72

[43]公开日 1998年3月11日

[11] 公开号 CN 1175575A

[22]申请日 97.6.5

[30]优先权

[32]96.6.6 [33]US[31]60/019,197

[71]申请人 罗姆和哈斯公司

地址 美国宾夕法尼亚州

[72]发明人 罗纳德·罗斯 特德·楚托穆·富杰莫托
史蒂文·霍华德·沙伯

[74]专利代理机构 中原信达知识产权代理有限公司

代理人 王达佐

权利要求书 3 页 说明书 38 页 附图页数 0 页

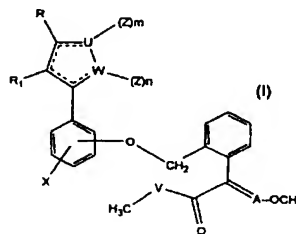
[54]发明名称 苯氨基取代的芳基化合物及它们作为杀真菌剂和杀虫剂的应用

[57]摘要

本发明提供了具有杀真菌和杀虫性能的化合物, 具有通式:

其中 A 为 N 或 CH₃; V 为 O 或 NH;

m 和 n 独立地为 0 或 1, 但 m+n 不为 2, 且 U 和 W 独立地为 O 或 N;

X 独立选自 H, 卤素, (C₁-C₄) 烷基, 以及 (C₁-C₄) 烷氧基;R 独立选自 H, (C₁-C₁₂) 烷基, 卤代 (C₁-C₁₂) 烷基, (C₂-C₆) 链烯基, (C₂-C₆) 炔基, (C₁-C₁₂) 烷氧基 (C₁-C₁₂) 烷基, (C₁-C₇) 环烷基, (C₃-C₇) 环烷基 (C₁-C₄) 烷基, 芳基, 芳烷基, 杂环以及R₁ 独立选自 H, (C₁-C₆) 烷基, 及芳基; 并且 Z 选自 (C₁-C₆) 烷基, 卤代 (C₁-C₆) 烷基, (C₃-C₇) 环烷基, (C₃-C₇) 环烷基 (C₁-C₄) 烷基, 芳基以及芳烷基。

(BJ)第 1456 号

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D231/12

[12] 发明专利说明书

C07D263/10 C07D263/32

A01N 43/48 A01N 43/72



[21] ZL 专利号 97112133.8

[43] 授权公告日 2003 年 2 月 5 日

[11] 授权公告号 CN 1100761C

[22] 申请日 1997.6.5 [21] 申请号 97112133.8

[30] 优先权

[32] 1996. 6. 6 [33] US [31] 60/019197

[71] 专利权人 陶氏益农有限责任公司

地址 美国印第安纳州

[72] 发明人 罗纳德·罗斯

特德·楚托穆·富杰莫托

史蒂文·霍华德·沙伯

[56] 参考文献

EP335519 1989.10.04 A01N37/38

EP474042 1992.03.11 C07C69/734

审查员 耿文军

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司

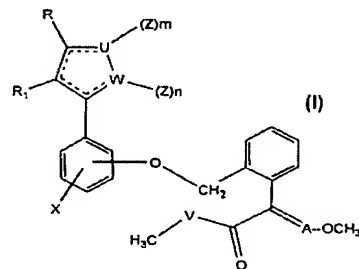
代理人 王达佐

权利要求书 3 页 说明书 38 页

[54] 发明名称 半氧基取代的芳基化合物及它们作为杀真菌剂和杀虫剂的应用

[57] 摘要

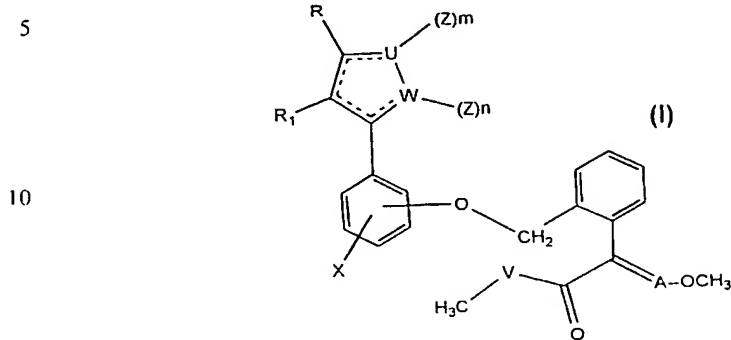
本发明提供了具有杀真菌和杀虫性能的化合物，具有通式：其中 A 为 N 或 CH；V 为 O 或 NH；m 和 n 独立地为 0 或 1，但 m+n 不为 2，且 U 和 W 独立地为 O 或 N；X 独立选自 H，卤素，(C₁-C₄) 烷基，以及 (C₁-C₄) 烷氧基；R 独立选自 H，(C₁-C₁₂) 烷基，卤代 (C₁-C₁₂) 烷基，(C₂-C₈) 链烯基，(C₂-C₈) 炔基，(C₁-C₁₂) 烷氧基 (C₁-C₁₂) 烷基，(C₃-C₇) 环烷基，(C₃-C₇) 环烷基 (C₁-C₄) 烷基，芳基，芳烷基，杂环以及 R₁ 独立选自 H，(C₁-C₆) 烷基，及芳基；并且 Z 选自 (C₁-C₆) 烷基，卤代 (C₁-C₆) 烷基，(C₃-C₇) 环烷基，(C₃-C₇) 环烷基 (C₁-C₄) 烷基，芳基以及芳烷基。



I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

知识产权出版社出版

1. 具有下式结构的化合物



其中 A 为 N 或 CH; V 为 O 或 NH;

只要 $m+n$ 不为 2, m 和 n 可独立地为 0 或 1, 并且 U 和 W 独立地为 O 或 N;

20 当 U 和 W 都为 N 并且 n 为 0, m 为 1 时, 1 和 5 原子间的键为双键, 而 C_3-C_4 原子间的键为单键或双键, 并且当 n 为 1 且 m 为 0 时, 2, 3 原子间的键为双键, C_4-C_5 原子间的键为单键或双键;

当 U 为 O, W 为 N 并且 $n=m=0$ 时, 1, 5 原子间的键为双键, C_3-C_4 原子间的键为单键或双键;

25 当 U 为 N 且 W 为 O, $n=m=0$ 时, 2, 3 原子间的键为双键, C_4-C_5 原子间的键为单键或双键;

X 独立选自 H, 卤素, (C_1-C_4) 烷基, 以及 (C_1-C_4) 烷氧基;

30 R 独立选自 H, (C_1-C_{12}) 烷基, 卤代 (C_1-C_{12}) 烷基, (C_2-C_8) 链烯基, (C_2-C_8) 炔基, (C_1-C_{12}) 烷氧基 (C_1-C_{12}) 烷基, (C_3-C_7) 环烷基, (C_3-C_7) 环烷基 (C_1-C_4) 烷基, 芳基或取代芳基, 芳烷基, 含有一个、两个或三个选自氧、氮和硫杂原子的杂环以及

所述取代芳基可被至多三个取代基任意取代, 所述三个取代基选自卤素、氨基、硝基、三卤代甲基、苯基、苯氧基、 (C_1-C_4) 烷基、 (C_1-C_4) 硫代烷基、 (C_1-C_4) 烷基亚砷、 (C_1-C_6) 烷氧基以及卤代 (C_1-C_4) 烷基;

R_1 独立选自 H, (C_1-C_6) 烷基, 及芳基; 并且

35 Z 选自 (C_1-C_6) 烷基, 卤代 (C_1-C_6) 烷基, (C_3-C_7) 环烷基, (C_3-C_7) 环烷基 (C_1-C_4) 烷基, 芳基以及芳烷基。

2. 权利要求 1 的化合物, 其中 A 为 CH。

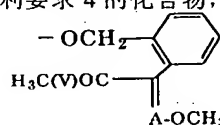
5 3. 权利要求 1 的化合物, 其中 A 为 N。

4. 权利要求 2 的化合物, 其中 V 为 O。

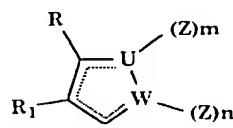
5. 权利要求 3 的化合物, 其中 V 为 O, NH。

10

6. 权利要求 4 的化合物, 其中



位于



15 的间位, 并且 R 选自(C₁-C₁₂)烷基, 卤代(C₁-C₁₂)烷基单卤代苯基, (C₁-C₄)烷基取代的苯基, 以及三卤代苯基。

7. 权利要求 6 的化合物, 其中 U 和 W 均为 N, R₁ 为 H, n=1 且 m=0, 并且原子 2 和 3 间的键为双键。

20

8. 权利要求 7 的化合物, 其中 Z 选自(C₁-C₆)烷基, 苯基, 3-卤代苯基, 4-卤代苯基以及(C₁-C₄)烷基苯基。

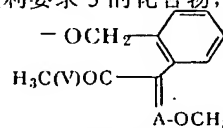
9. 权利要求 8 的化合物, 其中 R 选自由(C₁-C₄)烷基, 卤代(C₁-C₄)烷基, 苯基, 2-卤代苯基, 3-卤代苯基, 4-卤代苯基, 2-(C₁-C₄)烷基苯基, 3-(C₁-C₄)烷基苯基以及 4-(C₁-C₄)烷基苯基组成的基团组。

25

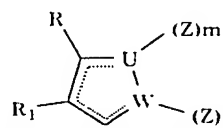
10. 权利要求 9 的化合物, 其中 R 选自由 2-氟苯基, 3-氟苯基, 以及 4-氟苯基组成的基团组。

30

11. 权利要求 5 的化合物, 其中



位于



35 的间位, 并且 R 选自由(C₁-C₁₂)烷基, 卤代(C₁-C₁₂)烷基, 单卤代苯基, (C₁-C₄)烷基取代的苯基, 以及三卤代苯基组成的基团组。

12. 权利要求 11 的化合物, 其中 U 和 W 均为 N, R_1 为 H, $n=1$, $m=0$, 并且原子 2 和 3 间的键为双键。

13. 权利要求 12 的化合物, 其中 Z 选自 (C_1-C_6) 烷基, 苯基, 3-卤代苯基, 4-卤代苯基及 4- (C_1-C_4) 烷基苯基。

14. 权利要求 13 的化合物, 其中 R 选自由 (C_1-C_4) 烷基, 卤代 (C_1-C_4) 烷基, 2-卤代苯基, 3-卤代苯基, 4-卤代苯基, 2- (C_1-C_4) 烷基苯基, 3- (C_1-C_4) 烷基苯基以及 4- (C_1-C_4) 烷基苯基组成的基团组。

15. 权利要求 14 的化合物, 其中 R 选自由 2-氟苯基, 3-氟苯基, 以及 4-氟苯基组成的基团组。

16. 控制致植物病害的真菌的杀真菌组合物, 所述组合物包含农业上可接受的载体和权利要求 1 的化合物, 其中载体与化合物的重量比为 99:1 至 1:4。

17. 权利要求 16 的组合物, 其中农业上可接受的载体与化合物的重量比为 10:1 至 1:3。

18. 控制致植物病害的真菌的方法, 所述方法包括将权利要求 1 的化合物以每公顷 0.005 到 50kg 的剂量施用于种子, 植物或土壤。

19. 权利要求 18 的方法, 其中权利要求 1 的化合物的施用剂量为每公顷 0.025 至 10kg。

20. 控制某区域昆虫的方法, 所述方法包含将权利要求 1 的化合物以每公顷 0.005 至 10kg 的剂量施用于该区域。

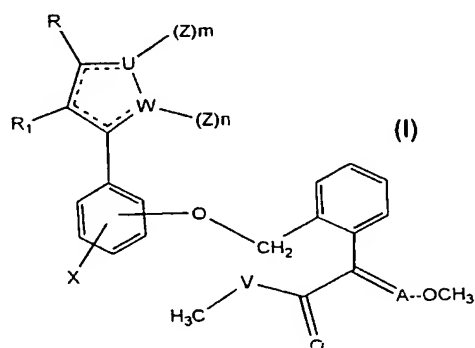
半氧基取代的芳基化合物及它们作为
杀真菌剂和杀虫剂的应用

本发明是关于半氧基取代的苯基化合物，含有这些化合物的组合物以及使用真菌致毒量和杀虫(有效)量的这些化合物来控制真菌和昆虫的方法。

已知某些半氧基取代的苯基化合物的丙烯酸和肪醚可用作杀真菌剂。用某些杂环取代苯环的取代物在本领域是已知的(例如可参见美国专利号 5185342)。

我们已发现了具有五元杂环的苯基衍生物。这些新的组合物也具有杀真菌和杀虫性能。

本发明的新的半氧基取代的苯基化合物具有通式(I):



其中 A 为 N 或 CH; V 为 O 或 NH;

m 和 n 可独立地为 0 和 1, 但 m+n 不等于 2, 而 U 和 W 独立地为 O 或 N;

当 U 和 W 都为 N 并且 n 为 0, m 为 1 时, 1 和 5 原子间的键为双键, C₃-C₄ 原子间的键为单键或双键, 并且当 n 为 1 且 m 为 0 时, 2 和

3 原子间的键为双键而 C_4-C_5 原子间的键为单键或双键；并且当 U 为 O，W 为 N， $n=m=0$ 时，1 和 5 原子间的键为双键并且 C_3-C_4 原子间的键为单键或双键；

当 U 为 N，W 为 O， $n=m=0$ 时，2，3 原子间的键为双键而 C_4-C_5 原子间的键为单键或双键；

X 独立地选自氢，卤素， (C_1-C_4) 烷基，以及 (C_1-C_4) 烷氧基；

R 可独立地选自氢， (C_1-C_{12}) 烷基，卤代 (C_1-C_{12}) 烷基， (C_2-C_8) 链烯基， (C_2-C_8) 炔基， (C_1-C_{12}) 烷氧基 (C_1-C_{12}) 烷基， (C_3-C_7) 环烷基， (C_3-C_7) 环烷基 (C_1-C_4) 烷基，芳基或取代芳基，芳烷基，杂环化合物；

以及

R_1 可独立选自氢， (C_1-C_6) 烷基，以及芳基；

Z 选自 (C_1-C_6) 烷基，卤代 (C_1-C_6) 烷基， (C_3-C_7) 环烷基， (C_3-C_7) 环烷基 (C_1-C_4) 烷基，芳基，芳烷基。

前面提到的 (C_1-C_{12}) 烷基， (C_1-C_{12}) 烷氧基， (C_2-C_8) 链烯基， (C_2-C_8) 炔基以及 (C_3-C_7) 环烷基团可被至多三个取代基任意取代，所述三个取代基选自氢，硝基，三卤代甲基和氨基组成的基团组。

术语“烷基”包括 1 到 12 个碳原子的支链和直链的烷基。典型的烷基有甲基，乙基，正丙基，异丙基，正丁基，仲丁基，异丁基，叔丁基，正戊基，异戊基，正己基，正庚基，异辛基，壬基，癸基，十一烷基，十二烷基等等。术语卤代烷基指的是被 1 至 3 个卤素取代的烷基。

术语“链烯基”指的是烯不饱和的直链或支链的烃基，链长为 2 到 12 个碳原子并且含有 1 或 2 个烯键。术语“卤代链烯基”指的是被 1 至 3 个卤素原子取代的链烯基。术语“炔基”指的是不饱和的直链或支链的烃基，链长为 2 到 12 个碳原子并且含有 1 或 2 个炔键。

术语“环烷基”指的是含有 3 到 7 个碳原子的饱和环。

术语“芳基”理解为苯基或蔡基，它可被至多三个取代基任意取代，所述三个取代物选自自由卤素，氰基，硝基，三卤代甲基，苯基，苯氧基， (C_1-C_4) 烷基， (C_1-C_4) 硫代烷基， (C_1-C_4) 烷基亚砷 (C_1-C_6) 烷氧基以及卤代 (C_1-C_4) 烷基组成的基团组。

典型的芳香取代基包括但不限于 4-氯苯基，4-氟苯基，4-溴苯

基, 2-甲氧基苯基, 2-甲基苯基, 3-甲基苯基, 4-甲基苯基, 2,4-二溴苯基, 3,5-二氟苯基, 2,4,6-三氯苯基, 4-甲氧基苯基, 2-氯萘基, 2,4-二甲氧基苯基, 4-(三氟甲基)苯基以及2-碘-4-甲基苯基。

术语“杂环化合物”指的是取代的或未被取代的5或6元的不饱和环, 所述不饱和环含有一个, 两个或三个杂原子, 优选为选自氧, 氮和硫的一或两个杂原子; 或者是含有至多10个原子的双环不饱和环系统, 所述环系统包括选自氧, 氮和硫的一个杂原子。杂环的实例包括, 但不限于, 2-,3-或4-吡啶基, 吡嗪基, 2-, 4-,或5-嘧啶基, 哒嗪基, 噻唑基, 咪唑基, 2-或3-噻吩基, 2-或3-呋喃基, 吡咯基, 噁唑基, 异噁唑基, 噻唑基, 异噻唑基, 噁二唑基, 噻二唑基, 喹啉基和异喹啉基。杂环可被至多两个的取代基任意取代, 所述取代基可独立选自(C₁-C₄)烷基, 卤素, 氰基, 硝基以及三卤代甲基。

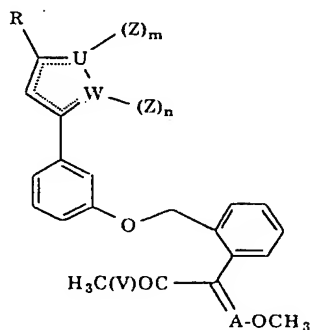
术语“芳烷基”用于描述这样的基团, 其中烷基链为1到10个碳原子并且可为支链或直链, 优选为直链, 端基具有如上所定义的芳基部分。典型的芳烷基部分包括, 但不限于, 被任意取代的苯基, 苄基, 苯丙基以及苯丁基部分。典型的苄基部分是2-氯苄基, 3-氯苄基, 4-氯苄基, 2-氟苄基, 3-氟苄基, 4-氟苄基, 4-三氟甲基苄基, 2,4-二氯-苄基, 2,4-二溴苄基, 2-甲基苄基, 3-甲基苄基, 以及4-甲基苄基。典型的苄乙基部分是2-(2-氯苯)乙基, 2-(3-氯苯)乙基, 2-(4-氯苯)乙基, 2-(2-氟苯基)乙基, 2-(3-氟苯基)乙基, 2-(4-氟苯基)乙基, 2-(2-甲基苯)乙基, 2-(3-甲基苯)乙基, 2-(4-甲基苯)乙基, 2-(4-三氟甲基苯)乙基, 2-(2-甲氧基苯)乙基, 2-(3-甲氧基苯基)乙基, 2-(4-甲氧基苯基)乙基, 2-(2,4-二氯苯基)乙基, 2-(3,5-二甲氧基苯基)乙基。典型的苯丙基部分是3-苯基丙基, 3-(2-氯苯基)丙基, 3-(3-氯苯基)丙基, 3-(4-氯苯基)丙基, 3-(2,4-二氯苯基)丙基, 3-(2-氟苯基)丙基, 3-(3-氟苯基)丙基, 3-(4-氟苯基)丙基, 3-(2-甲基苯基)丙基, 3-(3-甲基苯基)丙基, 3-(4-甲基苯基)丙基, 3-(2-甲氧基苯基)丙基, 3-(3-甲氧基苯基)丙基, 3-(4-甲氧基苯基)丙基, 3-(4-三氟甲基苯基)丙基, 3-(2,4-二氟苯基)丙基以及3-(3,5-二甲氧基苯基)丙基。典型的苯丁基部分是4-苯基丁基, 4-(2-氯苯基)丁基, 4-(3-氯苯基)丁基, 4-(4-氯苯基)丁基, 4-(2-氟苯基)丁基, 4-(3-氟苯基)丁基, 4-(4-氟苯基)丁基, 4-(2-甲基苯基)丁基, 4-(3-甲基苯基)丁基, 4-(4-甲基苯基)丁基, 4-(2,4-二氯苯基)丁基, 4-(2-甲氧基苯基)丁基, 4-(3-甲氧基苯基)丁基以及4-(4-甲氧基苯基)丁基。

卤素或卤包括碘，氟，溴以及氯部分。

由于 C=C 或 C=N 双键的存在，在制备通式 I 的新化合物时可得到 E/Z 同分异构体的混合物。这些同分异构体可用常规的方法分离成单一的化合物。在制备通式 I 的吡啶啉和异恶唑啉时可得到顺式和反式的同分异构体的混合物。这些同分异构体可用常规的方法分离成单一的化合物。单一的同分异构的化合物和其混合物均可形成本发明的主体并被用作杀真菌剂。

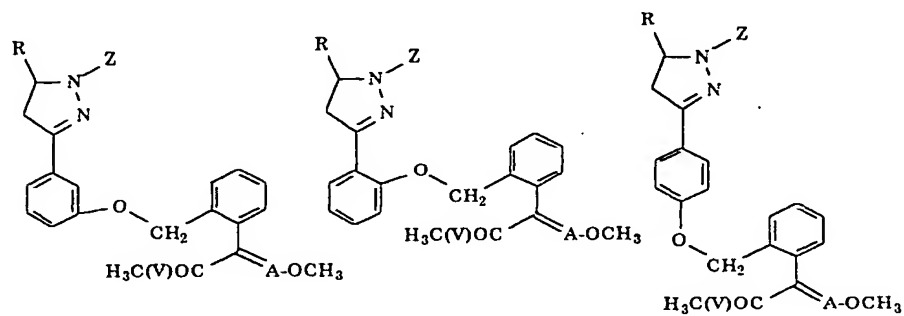
本发明的优选实施方案是通式(I)的化合物，其对映体，盐以及复合物，此时 R 为(C₁-C₁₂)烷基；被优选一或两个独立选自卤素，三卤代甲基，氰基，(C₁-C₄)烷基，(C₁-C₄)硫代烷基，(C₁-C₄)烷氧基的取代基取代的苯基；或为苯基，R₁为H，其中 OCH₂(2-取代的苯基)部分在间位与通式 I' 所示的苯基环的 5 元环取代基相连接。

本发明的更优选的实施方案是通式(I)的化合物，对映体，盐以及复合物，此时 X 为 H，R 为卤代苯基，A 为 CH 并且 V 为 O。当 A 为 CH 或 N 时优选构型是 E 型同分异构体。



I'

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括表 1 所列的通式 II，III 和 IV 的化合物，其中 X=H，R₁=H，U 和 W 都为 N，n=0 并且 m=1。



(II)

(III)
表1

(IV)

化合物	R	通式	Z	A	V
1.01	Ar	II	CH ₃	CH	O
1.02	Ar	III	CH ₃	CH	O
1.03	Ar	IV	CH ₃	CH	O
1.04	4-Cl(Ar)	II	CH ₃	CH	O
1.05	4-Cl(Ar)	III	CH ₃	CH	O
1.06	4-Cl(Ar)	IV	CH ₃	CH	O
1.07	4-F(Ar)	II	CH ₃	CH	O
1.08	4-F(Ar)	III	CH ₃	CH	O
1.09	4-F(Ar)	IV	CH ₃	CH	O
1.10	2-CH ₃ (Ar)	II	CH ₃	CH	O
1.11	2-CH ₃ (Ar)	III	CH ₃	CH	O
1.12	2-CH ₃ (Ar)	IV	CH ₃	CH	O
1.13	4-CH ₃ (Ar)	II	CH ₃	CH	O
1.14	4-CH ₃ (Ar)	III	CH ₃	CH	O
1.15	4-CH ₃ (Ar)	IV	CH ₃	CH	O
1.16	4-CF ₃ (Ar)	II	CH ₃	CH	O
1.17	2,4-Cl(Ar)	II	CH ₃	CH	O
1.18	CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.19	CH ₂ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.21	CH(CH ₃) ₂	II	CH ₃	CH	O
1.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	II	CH ₃	CH	O
1.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	II	CH ₃	CH	O

表1(续)

化合物 #	R	通式	Z	A	V
1.26	C(CH ₃) ₃	II	CH ₃	CH	O
1.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	II	CH ₃	CH	O
1.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.30	CF ₃	II	CH ₃	CH	O
1.31	CF ₂ CF ₃	II	CH ₃	CH	O
1.32	CH ₂ CF ₃	II	CH ₃	CH	O
1.33	CH=CH ₂	II	CH ₃	CH	O
1.34	环丙基	II	CH ₃	CH	O
1.35	环戊基	II	CH ₃	CH	O
1.36	环己基	II	CH ₃	CH	O
1.37	CH ₂ OCH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	II	CH ₃	CH	O
1.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	II	CH ₃	CH	O
1.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	II	CH ₃	CH	O
1.41	2-吡啶基	II	CH ₃	CH	O
1.42	3-吡啶基	II	CH ₃	CH	O
1.43	2-嘧啶基	II	CH ₃	CH	O
1.44	4-嘧啶基	II	CH ₃	CH	O
1.45	2-噻吩基	II	CH ₃	CH	O
1.46	3-噻吩基	II	CH ₃	CH	O
1.47	2-萘基	II	CH ₃	CH	O
1.48	Ar	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.49	4-Cl(Ar)	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.50	CH ₃	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.51	CH ₂ CH ₃	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.53	CH(CH ₃) ₂	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.56	C(CH ₃) ₃	II	C ₂ H ₅	CH	O
1.57	Ar	III	4-Cl(Ar)	CH	O
1.58	Ar	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.59	CH ₃	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.61	CH(CH ₃) ₂	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.64	C(CH ₃) ₃	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.65	2-吡啶基	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.66	3-吡啶基	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.67	4-嘧啶基	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.68	2-噻吩基	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.69	3-噻吩基	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
1.70	2-萘基	II	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O

本发明所描述的其它典型化合物描述于以下表中。

表 2:

化合物 2.1 到 2.47 是表 1 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 Z 为 Ar。

表 3:

化合物 3.1 到 3.47 是表 1 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 Z 为 CH_2Ar 。

表 4:

化合物 4.1 到 4.47 是表 1 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 Z 为 CH_2CF_3 。

表 5:

化合物 5.1 到 5.47 是表 2 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{O}$ 并且 A 为 N。

表 6:

化合物 6.1 到 6.47 是表 2 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{NH}$ 并且 A 为 N。

表 7:

化合物 7.1 到 7.47 是表 3 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{O}$ 并且 A 为 N。

表 8:

化合物 8.1 到 7.47 是表 3 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{NH}$ 并且 A 为 N。

表 9:

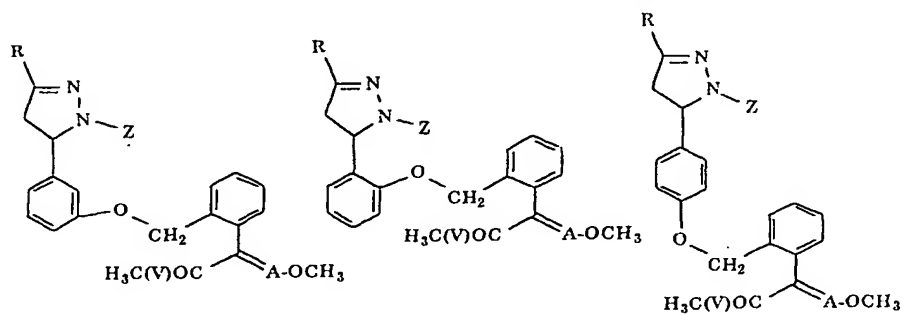
化合物 9.1 到 9.47 是表 4 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{O}$ 并且 A 为 N。

表 10:

化合物 10.1 到 10.47 是表 4 中通式 II, III, IV 的化合物, 其中

V=NH 并且 A 为 N.

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括表 11 中所列的通式 V, VI 及 VII 的化合物, 其中 X=H, R₁=H, U 和 W 都为 N, n=1 且 m=0.



(V)

(VI)

(VII)

表11

化合物	R	通式	Z	A	V
11.01	Ar	V	CH ₃	CH	O
11.02	Ar	VI	CH ₃	CH	O
11.03	Ar	VII	CH ₃	CH	O
11.04	4-Cl(Ar)	V	CH ₃	CH	O
11.05	4-Cl(Ar)	VI	CH ₃	CH	O
11.06	4-Cl(Ar)	VII	CH ₃	CH	O
11.07	4-F(Ar)	V	CH ₃	CH	O
11.08	4-F(Ar)	VI	CH ₃	CH	O
11.09	4-F(Ar)	VII	CH ₃	CH	O
11.10	2-CH ₃ (Ar)	V	CH ₃	CH	O
11.11	2-CH ₃ (Ar)	VI	CH ₃	CH	O
11.12	2-CH ₃ (Ar)	VII	CH ₃	CH	O
11.13	4-CH ₃ (Ar)	V	CH ₃	CH	O
11.14	4-CH ₃ (Ar)	VI	CH ₃	CH	O
11.15	4-CH ₃ (Ar)	VII	CH ₃	CH	O
11.16	4-CF ₃ (Ar)	V	CH ₃	CH	O
11.17	2,4-Cl(Ar)	V	CH ₃	CH	O
11.18	CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.19	CH ₂ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.21	CH(CH ₃) ₂	V	CH ₃	CH	O
11.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	V	CH ₃	CH	O
11.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	V	CH ₃	CH	O

表11(续)

化合物	R	通式	Z	A	V
11.26	C(CH ₃) ₃	V	CH ₃	CH	O
11.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	V	CH ₃	CH	O
11.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.30	CF ₃	V	CH ₃	CH	O
11.31	CF ₂ CF ₃	V	CH ₃	CH	O
11.32	CH ₂ CF ₃	V	CH ₃	CH	O
11.33	CH=CH ₂	V	CH ₃	CH	O
11.34	环丙基	V	CH ₃	CH	O
11.35	环戊基	V	CH ₃	CH	O
11.36	环己基	V	CH ₃	CH	O
11.37	CH ₂ OCH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	V	CH ₃	CH	O
11.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	V	CH ₃	CH	O
11.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	V	CH ₃	CH	O
11.41	2-吡啶基	V	CH ₃	CH	O
11.42	3-吡啶基	V	CH ₃	CH	O
11.43	2-嘧啶基	V	CH ₃	CH	O
11.44	4-嘧啶基	V	CH ₃	CH	O
11.45	2-噻吩基	V	CH ₃	CH	O
11.46	3-噻吩基	V	CH ₃	CH	O
11.47	2-萘基	V	CH ₃	CH	O
11.48	Ar	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.49	4-Cl(Ar)	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.50	CH ₃	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.51	CH ₂ CH ₃	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.53	CH(CH ₃) ₂	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.56	C(CH ₃) ₃	V	C ₂ H ₅	CH	O
11.57	Ar	VI	4-Cl(Ar)	CH	O
11.58	Ar	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.59	CH ₃	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.61	CH(CH ₃) ₂	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.64	C(CH ₃) ₃	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.65	2-吡啶基	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.66	3-吡啶基	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.67	4-嘧啶基	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.68	2-噻吩基	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.69	3-噻吩基	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O
11.70	2-萘基	V	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	O

本发明所描述的其它典型化合物描述于以下表中。

表 12:

化合物 12.1 到 12.47 是表 11 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 Z 为 Ar。

表 13:

化合物 13.1 到 13.47 是表 11 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 Z 为 CH_2Ar 。

表 14:

化合物 14.1 到 14.47 是表 11 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 Z 为 CH_2CF_3 。

表 15:

化合物 15.1 到 15.47 是表 12 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{O}$ 且 A 为 N。

表 16:

化合物 16.1 到 16.47 是表 12 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{NH}$ 且 A 为 N。

表 17:

化合物 17.1 到 17.47 是表 13 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{O}$ 且 A 为 N。

表 18:

化合物 18.1 到 18.47 是表 13 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{NH}$ 且 A 为 N。

表 19:

化合物 19.1 到 19.47 是表 14 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中 $\text{V}=\text{O}$ 且 A 为 N。

表 20:

化合物 20.1 到 20.47 是表 14 中通式 V, VI, VII 的化合物, 其中

V=NH 且 A 为 N.

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括表 21 所列的通式 VIII, IX 及 X 的化合物, 其中 X=H, R₁=H, U 和 W 均为 N, n=0 且 m=1.

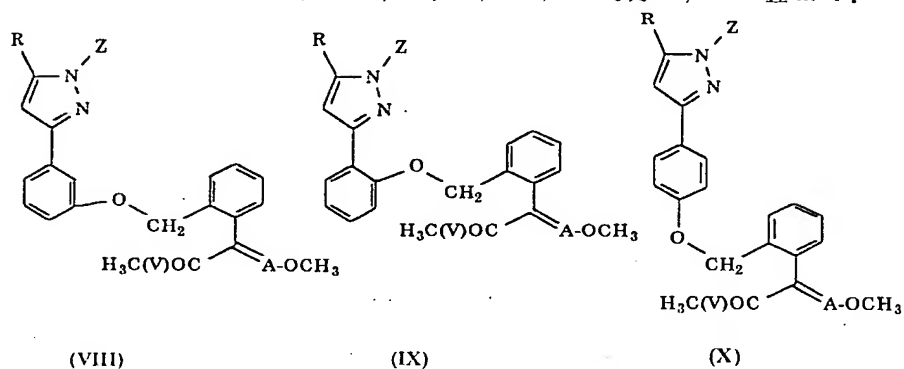


表21

化合物	R	通式	Z	A	V
21.01	Ar	VIII	CH ₃	CH	O
21.02	Ar	IX	CH ₃	CH	O
21.03	Ar	X	CH ₃	CH	O
21.04	4-Cl(Ar)	VIII	CH ₃	CH	O
21.05	4-Cl(Ar)	IX	CH ₃	CH	O
21.06	4-Cl(Ar)	X	CH ₃	CH	O
21.07	4-FAr	VIII	CH ₃	CH	O
21.08	4-F(Ar)	IX	CH ₃	CH	O
21.09	4-F(Ar)	X	CH ₃	CH	O
21.10	2-CH ₃ (Ar)	VIII	CH ₃	CH	O
21.11	2-CH ₃ (Ar)	IX	CH ₃	CH	O
21.12	2-CH ₃ (Ar)	X	CH ₃	CH	O
21.13	4-CH ₃ (Ar)	VIII	CH ₃	CH	O
21.14	4-CH ₃ (Ar)	IX	CH ₃	CH	O
21.15	4-CH ₃ (Ar)	X	CH ₃	CH	O
21.16	4-CF ₃ (Ar)	VIII	CH ₃	CH	O
21.17	2,4-Cl(Ar)	VIII	CH ₃	CH	O
21.18	CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.19	CH ₂ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.21	CH(CH ₃) ₂	VIII	CH ₃	CH	O
21.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	VIII	CH ₃	CH	O
21.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O

表21(续)

化合物	R	通式	Z	A	V
21.26	C(CH ₃) ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.30	CF ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.31	CF ₂ CF ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.32	CH ₂ CF ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.33	CH=CH ₂	VIII	CH ₃	CH	O
21.34	环丙基	VIII	CH ₃	CH	O
21.35	环戊基	VIII	CH ₃	CH	O
21.36	环己基	VIII	CH ₃	CH	O
21.37	CH ₂ OCH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	VIII	CH ₃	CH	O
21.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	VIII	CH ₃	CH	O
21.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	VIII	CH ₃	CH	O
21.41	2-吡啶基	VIII	CH ₃	CH	O
21.42	3-吡啶基	VIII	CH ₃	CH	O
21.43	2-嘧啶基	VIII	CH ₃	CH	O
21.44	4-嘧啶基	VIII	CH ₃	CH	O
21.45	2-噻吩基	VIII	CH ₃	CH	O
21.46	3-噻吩基	VIII	CH ₃	CH	O
21.47	2-萘基	VIII	CH ₃	CH	O
21.48	Ar	VIII	Ar	CH	O
21.49	4-Cl(Ar)	VIII	Ar	CH	O
21.50	CH ₃	VIII	Ar	CH	O
21.51	CH ₂ CH ₃	VIII	Ar	CH	O
21.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	VIII	Ar	CH	O
21.53	CH(CH ₃) ₂	VIII	Ar	CH	O
21.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	VIII	Ar	CH	O
21.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	VIII	Ar	CH	O
21.56	C(CH ₃) ₃	VIII	Ar	CH	O
21.57	Ar	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.58	4-Cl(Ar)	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.59	CH ₃	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.61	CH(CH ₃) ₂	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.64	C(CH ₃) ₃	VIII	CH ₂ Ar	CH	O
21.65	Ar	VIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
21.66	4-Cl(Ar)	VIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
21.67	CH ₃	VIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
21.68	CH ₂ CH ₂ CH ₃	VIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
21.69	C(CH ₃) ₃	VIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
21.70	2-噻吩基	VIII	CF ₂ CF ₃	CH	O

本发明所描述的其它典型化合物描述于以下表中。

表 22:

化合物 22.1 到 22.70 是表 19 中通式 VIII, IX, X 的化合物, 其中 $V=O$ 且 A 为 N。

表 23:

化合物 23.1 到 23.70 是表 19 中通式 VIII, IX, X 的化合物, 其中 $V=NH$ 且 A 为 N。

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括表 24 所列的通式 XI, XII, XIII 的化合物, 其中 $X=H$, $R_1=H$, 而 V 和 W 均为 N, $n=1$ 且 $m=0$ 。

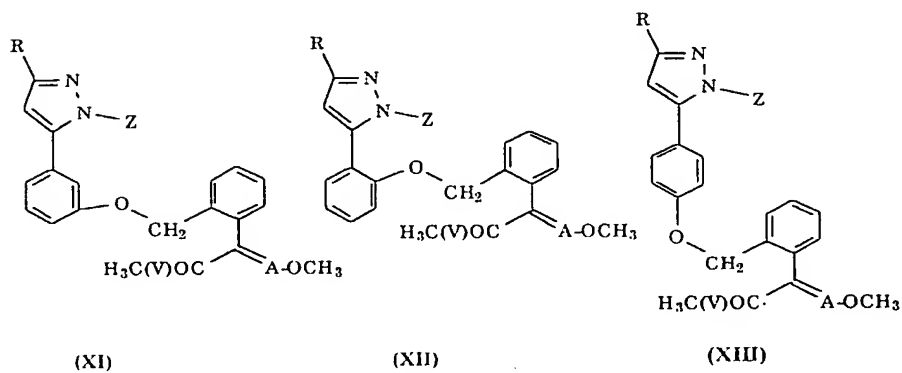


表24

化合物	R	通式	Z	A	V
24.01	Ar	XI	CH ₃	CH	O
24.02	Ar	XII	CH ₃	CH	O
24.03	Ar	XIII	CH ₃	CH	O
24.04	4-Cl(Ar)	XI	CH ₃	CH	O
24.05	4-Cl(Ar)	XII	CH ₃	CH	O
24.06	4-Cl(Ar)	XIII	CH ₃	CH	O
24.07	4-F(Ar)	XI	CH ₃	CH	O
24.08	4-F(Ar)	XII	CH ₃	CH	O
24.09	4-F(Ar)	XIII	CH ₃	CH	O
24.10	2-CH ₃ (Ar)	XI	CH ₃	CH	O
24.11	2-CH ₃ (Ar)	XII	CH ₃	CH	O
24.12	2-CH ₃ (Ar)	XIII	CH ₃	CH	O
24.13	4-CH ₃ (Ar)	XI	CH ₃	CH	O
24.14	4-CH ₃ (Ar)	XII	CH ₃	CH	O
24.15	4-CH ₃ (Ar)	XIII	CH ₃	CH	O
24.16	4-CF ₃ (Ar)	XIII	CH ₃	CH	O
24.17	2,4-Cl(Ar)	XIII	CH ₃	CH	O
24.18	CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.19	CH ₂ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.21	CH(CH ₃) ₂	XIII	CH ₃	CH	O
24.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIII	CH ₃	CH	O
24.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.26	C(CH ₃) ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.30	CF ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.31	CF ₂ CF ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.32	CH ₂ CF ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.33	CH=CH ₂	XIII	CH ₃	CH	O
24.34	环丙基	XIII	CH ₃	CH	O
24.35	环戊基	XIII	CH ₃	CH	O
24.36	环己基	XIII	CH ₃	CH	O
24.37	CH ₂ OCH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	XIII	CH ₃	CH	O
24.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	XIII	CH ₃	CH	O
24.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	XIII	CH ₃	CH	O
24.41	2-吡啶基	XIII	CH ₃	CH	O
24.42	3-吡啶基	XIII	CH ₃	CH	O
24.43	2-嘧啶基	XIII	CH ₃	CH	O
24.44	4-嘧啶基	XIII	CH ₃	CH	O
24.45	2-噻吩基	XIII	CH ₃	CH	O
24.46	3-噻吩基	XIII	CH ₃	CH	O

化合物	R	通式	Z	A	V
24.47	2-萘基	XIII	CH ₃	CH	O
24.48	Ar	XIII	Ar	CH	O
24.49	4-Cl(Ar)	XIII	Ar	CH	O
24.50	CH ₃	XIII	Ar	CH	O
24.51	CH ₂ CH ₃	XIII	Ar	CH	O
24.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIII	Ar	CH	O
24.53	CH(CH ₃) ₂	XIII	Ar	CH	O
24.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIII	Ar	CH	O
24.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIII	Ar	CH	O
24.56	C(CH ₃) ₃	XIII	Ar	CH	O
24.57	Ar	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.58	4-Cl(Ar)	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.59	CH ₃	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.61	CH(CH ₃) ₂	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.64	C(CH ₃) ₃	XIII	CH ₂ Ar	CH	O
24.65	Ar	XIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
24.66	4-Cl(Ar)	XIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
24.67	CH ₃	XIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
24.68	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
24.69	C(CH ₃) ₃	XIII	CF ₂ CF ₃	CH	O
24.70	2-噻吩基	XIII	CF ₂ CF ₃	CH	O

本发明所描述的其它典型化合物描述于以下表中。

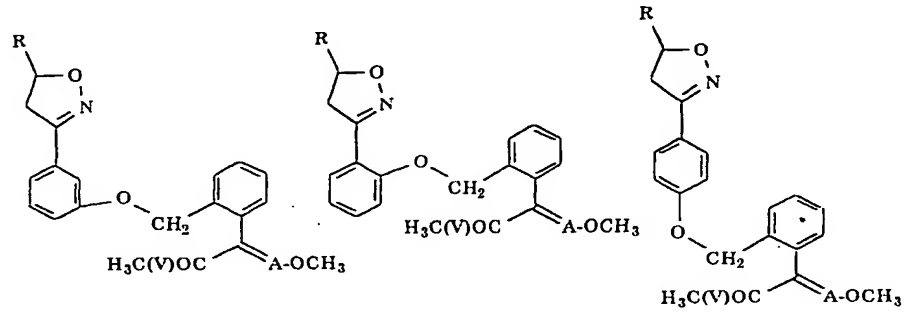
表 25:

化合物 25.01 到 25.70 是表 24 中通式 XI, XII, XIII 的化合物, 其中 V=O 且 A 为 N。

表 26:

化合物 26.01 到 26.70 是表 24 中通式 XI, XII, XIII 的化合物, 其中 V=NH 且 A 为 N。

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括表 27 所列的通式 XIV, XV, XVI 的化合物, 其中 X=H, R₁=H, U 为 O, W 为 N 并且 n 和 m 均为 0。



(XIV)

(XV)

(XVI)

表27

化合物	R	通式	A	V
27.01	Ar	XIV	CH	O
27.02	Ar	XV	CH	O
27.03	Ar	XVI	CH	O
27.04	4-Cl(Ar)	XIV	CH	O
27.05	4-Cl(Ar)	XV	CH	O
27.06	4-Cl(Ar)	XVI	CH	O
27.07	4-F(Ar)	XIV	CH	O
27.08	4-F(Ar)	XV	CH	O
27.09	4-F(Ar)	XVI	CH	O
27.10	2-CH ₃ (Ar)	XIV	CH	O
27.11	2-CH ₃ (Ar)	XV	CH	O
27.12	2-CH ₃ (Ar)	XVI	CH	O
27.13	4-CH ₃ (Ar)	XIV	CH	O
27.14	4-CH ₃ (Ar)	XV	CH	O
27.15	4-CH ₃ (Ar)	XVI	CH	O
27.16	4-CF ₃ (Ar)	XIV	CH	O
27.17	2,4-Cl(Ar)	XIV	CH	O
27.18	CH ₃	XIV	CH	O
27.19	CH ₂ CH ₃	XIV	CH	O
27.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIV	CH	O
27.21	CH(CH ₃) ₂	XIV	CH	O
27.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIV	CH	O
27.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	XIV	CH	O
27.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIV	CH	O
27.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	XIV	CH	O

表27(续)

化合物	R	通式	A	V
27.26	C(CH ₃) ₃	XIV	CH	O
27.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	XIV	CH	O
27.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIV	CH	O
27.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	XIV	CH	O
27.30	CF ₃	XIV	CH	O
27.31	CF ₂ CF ₃	XIV	CH	O
27.32	CH ₂ CF ₃	XIV	CH	O
27.33	CH=CH ₂	XIV	CH	O
27.34	环丙基	XIV	CH	O
27.35	环戊基	XIV	CH	O
27.36	环己基	XIV	CH	O
27.37	CH ₂ OCH ₃	XIV	CH	O
27.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	XIV	CH	O
27.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	XIV	CH	O
27.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	XIV	CH	O
27.41	2-吡啶基	XIV	CH	O
27.42	3-吡啶基	XIV	CH	O
27.43	2-噻啶基	XIV	CH	O
27.44	4-噻啶基	XIV	CH	O
27.45	2-噻吩基	XIV	CH	O
27.46	3-噻吩基	XIV	CH	O
27.47	2-萘基	XIV	CH	O
27.48	Ar	XIV	N	O
27.49	4-Cl(Ar)	XIV	N	O
27.50	CH ₃	XIV	N	O
27.51	CH ₂ CH ₃	XIV	N	O
27.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIV	N	O
27.53	CH(CH ₃) ₂	XIV	N	O
27.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIV	N	O
27.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIV	N	O
27.56	C(CH ₃) ₃	XIV	N	O
27.57	Ar	XIV	N	NH
27.58	4-Cl(Ar)	XIV	N	NH
27.59	CH ₃	XIV	N	NH
27.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIV	N	NH
27.61	CH(CH ₃) ₂	XIV	N	NH
27.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIV	N	NH
27.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIV	N	NH
27.64	C(CH ₃) ₃	XIV	N	NH
27.65	2-噻吩基	XIV	N	NH
27.66	3-噻吩基	XIV	N	NH
27.67	2-吡啶基	XIV	N	NH
27.68	3-吡啶基	XIV	N	NH
27.69	5-噻啶基	XIV	N	NH
27.70	2-萘基	XIV	N	NH

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括列于表 28 的通式 XVII, XVIII, XIX 的化合物, 其中 $X=H$, $R_1=H$, U 为 N , W 为 O 并且 n 和 m 均为 0.

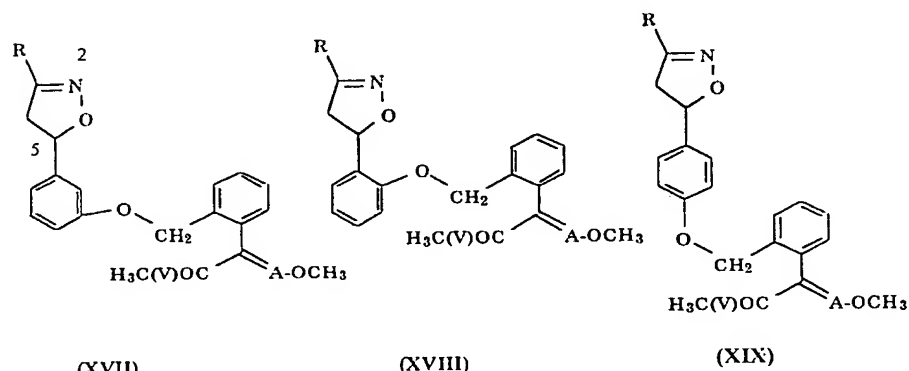


表28				
化合物	R	通式	A	V
28.01	Ar	XVII	CH	O
28.02	Ar	XVIII	CH	O
28.03	Ar	XIX	CH	O
28.04	4-Cl(Ar)	XVII	CH	O
28.05	4-Cl(Ar)	XVIII	CH	O
28.06	4-Cl(Ar)	XIX	CH	O
28.07	4-F(Ar)	XVII	CH	O
28.08	4-F(Ar)	XVIII	CH	O
28.09	4-F(Ar)	XIX	CH	O
28.10	2-CH ₃ (Ar)	XVII	CH	O
28.11	2-CH ₃ (Ar)	XVIII	CH	O
28.12	2-CH ₃ (Ar)	XIX	CH	O
28.13	4-CH ₃ (Ar)	XVII	CH	O
28.14	4-CH ₃ (Ar)	XVIII	CH	O
28.15	4-CH ₃ (Ar)	XIX	CH	O
28.16	4-CF ₃ (Ar)	XIX	CH	O
28.17	2,4-Cl(Ar)	XIX	CH	O
28.18	CH ₃	XIX	CH	O
28.19	CH ₂ CH ₃	XIX	CH	O
28.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIX	CH	O
28.21	CH(CH ₃) ₂	XIX	CH	O
28.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIX	CH	O
28.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	XIX	CH	O
28.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIX	CH	O
28.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	XIX	CH	O

表28(续)

化合物	R	通式	A	V
28.26	C(CH ₃) ₃	XIX	CH	O
28.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	XIX	CH	O
28.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIX	CH	O
28.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	XIX	CH	O
28.30	CF ₃	XIX	CH	O
28.31	CF ₂ CF ₃	XIX	CH	O
28.32	CH ₂ CF ₃	XIX	CH	O
28.33	CH=CH ₂	XIX	CH	O
28.34	环丙基	XIX	CH	O
28.35	环戊基	XIX	CH	O
28.36	环己基	XIX	CH	O
28.37	CH ₂ OCH ₃	XIX	CH	O
28.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	XIX	CH	O
28.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	XIX	CH	O
28.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	XIX	CH	O
28.41	2-吡啶基	XIX	CH	O
28.42	3-吡啶基	XIX	CH	O
28.43	2-嘧啶基	XIX	CH	O
28.44	4-嘧啶基	XIX	CH	O
28.45	2-噻吩基	XIX	CH	O
28.46	3-噻吩基	XIX	CH	O
28.47	2-萘基	XIX	CH	O
28.48	Ar	XIX	N	O
28.49	4-Cl(Ar)	XIX	N	O
28.50	CH ₃	XIX	N	O
28.51	CH ₂ CH ₃	XIX	N	O
28.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIX	N	O
28.53	CH(CH ₃) ₂	XIX	N	O
28.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIX	N	O
28.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIX	N	O
28.56	C(CH ₃) ₃	XIX	N	O
28.57	Ar	XIX	N	NH
28.58	4-Cl(Ar)	XIX	N	NH
28.59	CH ₃	XIX	N	NH
28.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XIX	N	NH
28.61	CH(CH ₃) ₂	XIX	N	NH
28.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XIX	N	NH
28.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XIX	N	NH
28.64	C(CH ₃) ₃	XIX	N	NH
28.65	2-噻吩基	XIX	N	NH
28.66	3-噻吩基	XIX	N	NH
28.67	2-吡啶基	XIX	N	NH
28.68	3-吡啶基	XIX	N	NH
28.69	5-嘧啶基	XIX	N	NH
28.70	2-萘基	XIX	N	NH

本发明通式 I 所包含的典型化合物包括列于表 29 的通式 XX, XXI, XXII 的化合物, 其中 $X=H$, $R_1=H$, U 为 O , W 为 N 并且 n 和 m 均为 0。

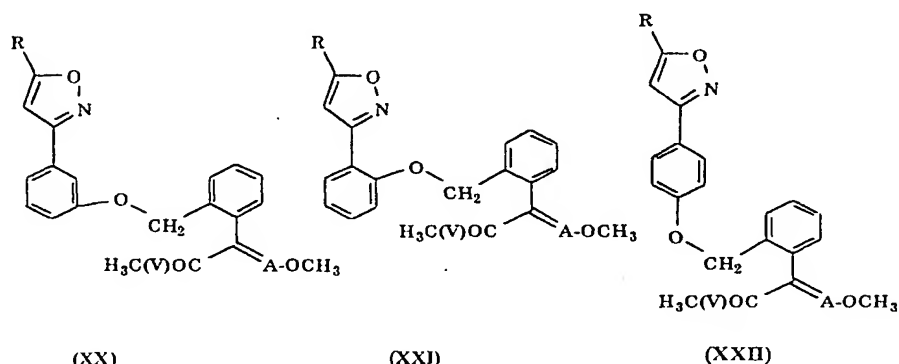


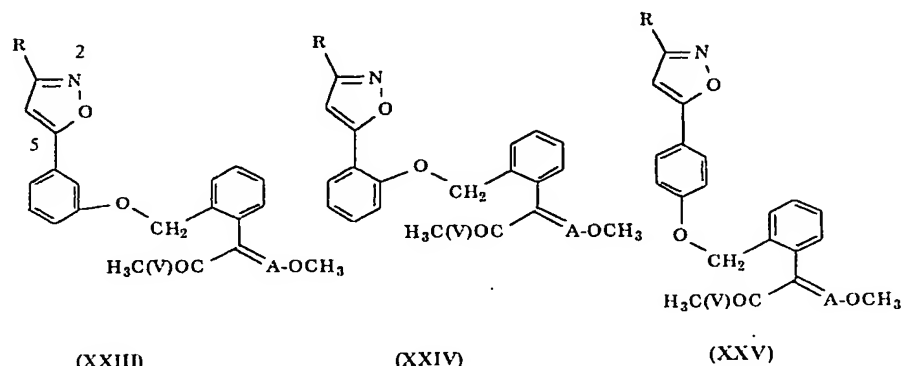
表29

化合物	R	通式	A	V
29.01	Ar	XX	CH	O
29.02	Ar	XXI	CH	O
29.03	Ar	XXII	CH	O
29.04	4-Cl(Ar)	XX	CH	O
29.05	4-Cl(Ar)	XXI	CH	O
29.06	4-Cl(Ar)	XXII	CH	O
29.07	4-F(Ar)	XX	CH	O
29.08	4-F(Ar)	XXI	CH	O
29.09	4-F(Ar)	XXII	CH	O
29.10	2-CH ₃ (Ar)	XX	CH	O
29.11	2-CH ₃ (Ar)	XXI	CH	O
29.12	2-CH ₃ (Ar)	XXII	CH	O
29.13	4-CH ₃ (Ar)	XX	CH	O
29.14	4-CH ₃ (Ar)	XXI	CH	O
29.15	4-CH ₃ (Ar)	XXII	CH	O
29.16	4-CF ₃ (Ar)	XX	CH	O
29.17	2,4-Cl(Ar)	XX	CH	O
29.18	CH ₃	XX	CH	O
29.19	CH ₂ CH ₃	XX	CH	O
29.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XX	CH	O
29.21	CH(CH ₃) ₂	XX	CH	O
29.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XX	CH	O
29.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	XX	CH	O
29.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XX	CH	O
29.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	XX	CH	O

表29(续)

化合物	R	通式	A	V
29.26	C(CH ₃) ₃	XX	CH	O
29.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	XX	CH	O
29.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	XX	CH	O
29.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	XX	CH	O
29.30	CF ₃	XX	CH	O
29.31	CF ₂ CF ₃	XX	CH	O
29.32	CH ₂ CF ₃	XX	CH	O
29.33	CH=CH ₂	XX	CH	O
29.34	环丙基	XX	CH	O
29.35	环戊基	XX	CH	O
29.36	环己基	XX	CH	O
29.37	CH ₂ OCH ₃	XX	CH	O
29.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	XX	CH	O
29.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	XX	CH	O
29.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	XX	CH	O
29.41	2-吡啶基	XX	CH	O
29.42	3-吡啶基	XX	CH	O
29.43	2-噻啶基	XX	CH	O
29.44	4-噻啶基	XX	CH	O
29.45	2-噻吩基	XX	CH	O
29.46	3-噻吩基	XX	CH	O
29.47	2-萘基	XX	CH	O
29.48	Ar	XX	N	O
29.49	4-Cl(Ar)	XX	N	O
29.50	CH ₃	XX	N	O
29.51	CH ₂ CH ₃	XX	N	O
29.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XX	N	O
29.53	CH(CH ₃) ₂	XX	N	O
29.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XX	N	O
29.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XX	N	O
29.56	C(CH ₃) ₃	XX	N	O
29.57	Ar	XX	N	NH
29.58	4-Cl(Ar)	XX	N	NH
29.59	CH ₃	XX	N	NH
29.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XX	N	NH
29.61	CH(CH ₃) ₂	XX	N	NH
29.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XX	N	NH
29.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XX	N	NH
29.64	C(CH ₃) ₃	XX	N	NH
29.65	2-噻吩基	XX	N	NH
29.66	3-噻吩基	XX	N	NH
29.67	2-吡啶基	XX	N	NH
29.68	3-吡啶基	XX	N	NH
29.69	5-噻啶基	XX	N	NH
29.70	2-萘基	XX	N	NH

本发明通式 I 包含的典型化合物包括列于表 30 的通式 XXIII, XXIV, XXV 的化合物, 其中 $X=H$, $R_1=H$, U 为 N , W 为 O 并且 n 和 m 均为 0.



(XXIII)		(XXIV)		(XXV)	
化合物		表30 通式	A	V	
30.01	Ar	XXIII	CH	O	
30.02	Ar	XXIV	CH	O	
30.03	Ar	XXV	CH	O	
30.04	4-Cl(Ar)	XXIII	CH	O	
30.05	4-Cl(Ar)	XXIV	CH	O	
30.06	4-Cl(Ar)	XXV	CH	O	
30.07	4-F(Ar)	XXIII	CH	O	
30.08	4-F(Ar)	XXIV	CH	O	
30.09	4-F(Ar)	XXV	CH	O	
30.10	2-CH ₃ (Ar)	XXIII	CH	O	
30.11	2-CH ₃ (Ar)	XXIV	CH	O	
30.12	2-CH ₃ (Ar)	XXV	CH	O	
30.13	4-CH ₃ (Ar)	XXIII	CH	O	
30.14	4-CH ₃ (Ar)	XXIV	CH	O	
30.15	4-CH ₃ (Ar)	XXV	CH	O	
30.16	4-CF ₃ (Ar)	XXIII	CH	O	
30.17	2,4-Cl(Ar)	XXIII	CH	O	
30.18	CH ₃	XXIII	CH	O	
30.19	CH ₂ CH ₃	XXIII	CH	O	
30.20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XXIII	CH	O	
30.21	CH(CH ₃) ₂	XXIII	CH	O	
30.22	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XXIII	CH	O	
30.23	CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	XXIII	CH	O	
30.24	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XXIII	CH	O	
30.25	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	XXIII	CH	O	

表30(续)

化合物	R	通式	A	V
30.26	C(CH ₃) ₃	XXIII	CH	O
30.27	CH ₂ C(CH ₃) ₃	XXIII	CH	O
30.28	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	XXIII	CH	O
30.29	C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₃	XXIII	CH	O
30.30	CF ₃	XXIII	CH	O
30.31	CF ₂ CF ₃	XXIII	CH	O
30.32	CH ₂ CF ₃	XXIII	CH	O
30.33	CH=CH ₂	XXIII	CH	O
30.34	环丙基	XXIII	CH	O
30.35	环戊基	XXIII	CH	O
30.36	环己基	XXIII	CH	O
30.37	CH ₂ OCH ₃	XXIII	CH	O
30.38	CH ₂ OCH ₂ CH ₃	XXIII	CH	O
30.39	CH ₂ CH ₂ OCOAr	XXIII	CH	O
30.40	CH ₂ OCH ₂ Ar	XXIII	CH	O
30.41	2-吡啶基	XXIII	CH	O
30.42	3-吡啶基	XXIII	CH	O
30.43	2-噻啶基	XXIII	CH	O
30.44	4-噻啶基	XXIII	CH	O
30.45	2-噻吩基	XXIII	CH	O
30.46	3-噻吩基	XXIII	CH	O
30.47	2-萘基	XXIII	CH	O
30.48	Ar	XXIII	N	O
30.49	4-Cl(Ar)	XXIII	N	O
30.50	CH ₃	XXIII	N	O
30.51	CH ₂ CH ₃	XXIII	N	O
30.52	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XXIII	N	O
30.53	CH(CH ₃) ₂	XXIII	N	O
30.54	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XXIII	N	O
30.55	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XXIII	N	O
30.56	C(CH ₃) ₃	XXIII	N	O
30.57	Ar	XXIII	N	NH
30.58	4-Cl(Ar)	XXIII	N	NH
30.59	CH ₃	XXIII	N	NH
30.60	CH ₂ CH ₂ CH ₃	XXIII	N	NH
30.61	CH(CH ₃) ₂	XXIII	N	NH
30.62	CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	XXIII	N	NH
30.63	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	XXIII	N	NH
30.64	C(CH ₃) ₃	XXIII	N	NH
30.65	2-噻吩基	XXIII	N	NH
30.66	3-噻吩基	XXIII	N	NH
30.67	2-吡啶基	XXIII	N	NH
30.68	3-吡啶基	XXIII	N	NH
30.69	5-噻啶基	XXIII	N	NH
30.70	2-萘基	XXIII	N	NH

如表 1 到 30 所用的, Ar 理解为苯基。

通式 I 的化合物通过三步法进行制备。方案 A 和 B 描述了当 $n=1$ 且 $m=0$ 时通式(I)的化合物的制备。 α , β 不饱和化合物(XXVI)可用传统的缩合技术进行制备。例如, Organic Reactions, Volume 16 描述了通常的三羟基丁醛缩合以及特别地用酮和苯甲醛缩合。羟基苯甲醛可和酮 RCOCH_2R_1 进行缩合, 当 $\text{R}_1=\text{H}$ 时 RCOCH_2R_1 为甲基酮, 这样提供了不饱和中间产物 XXVI'。取代的羟基苯甲醛如邻, 间或对位羟基苯甲醛提供了三种区域异构体中间产物 XXVI 和 XXVI'。可使用多种反应条件(如 Organic Reactions, Volume 16, PP.69-85 描述)制备烯酮(XXVI 和 XXVI')。例如, 将酮溶解于含羟基溶剂例如乙醇中, 并先将溶于碱性水溶液中的羟基苯甲醛溶液滴加入羟基溶液中。所用的碱可为碱金属的氢氧化物, 例如氢氧化钾或氢氧化钠, 并且滴状加入在 0°C 到 35°C 间进行, 优选在室温下。

将中间产物烯酮 XXVI' 与肼或取代的肼反应可提供中间产物 XXVII' 吡啶啉。从不饱和烯酮通过与肼($\text{Z}=\text{H}$)反应制备吡啶啉(描述于 Synthetic Commun, 25(12), 1877-1883(1993)); JACS 73, 3840(1951); Indian J. Chem Soc Sect B 98-104(1992)和 J. Indian Chem Soc 643-644(1993))。例如, 在 JACS 73, 3840(1951)中, 苯乙烯基环丙基酮与 95%乙醇中的含水肼进行反应并且在蒸汽浴中搅拌 1 小时, 这样在蒸馏后可产生 86%的吡啶啉。同样地在 Synthetic Commun, 25(12), 1877-1883(1995)中苯丙烯酰苯用一水合肼进行处理并且在乙醇中进行回流搅拌, 这样可得到>90%的吡啶啉。

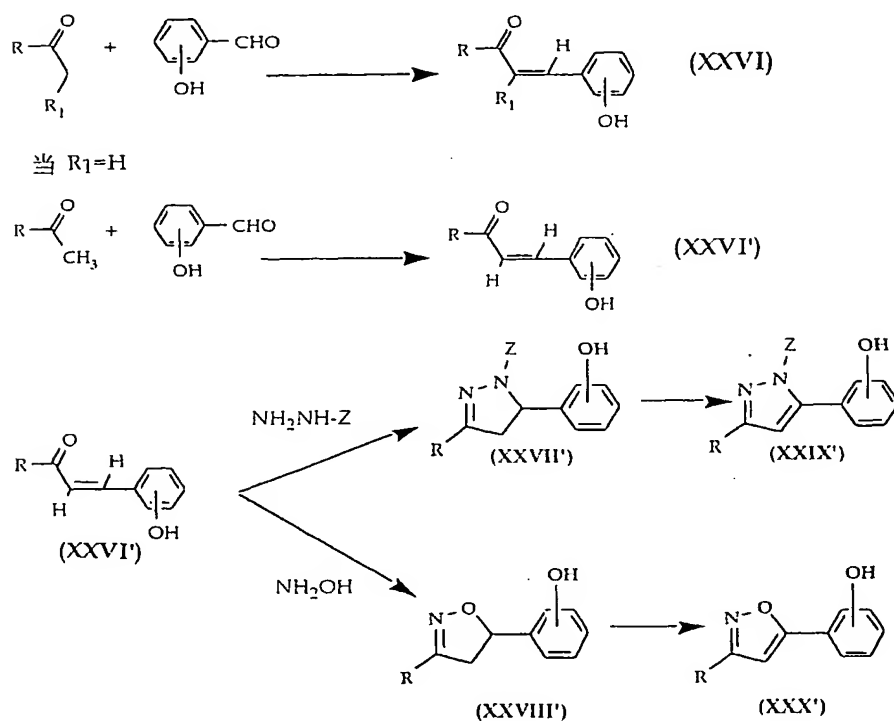
从不饱和烯酮典型制备 N-苯基吡啶啉(当 Z 为苯基时)描述于 Indian J. Chem Soc Sect B 98-104(1992), J. Chem Res. Synop.5, 168-169(1994)和 ULL Soc. Chim Belg 707(1958)。例如在 J. Chem Res. Synop. 5, 168-169 中, 将苯丙烯酰苯用过量的苯肼在乙醇中回流处理, 可得到 60-70%的 N-苯基吡啶啉。同样地, 在 Indian J. Chem Soc Sect B 98-104 中, 通过用苯肼在冰醋酸存在下回流处理不饱和羰基化合物可形成 88%的 N-苯基吡啶啉。

中间产物异恶唑啉 XXVIII' 可通过烯酮 XXVI' 与羟胺反应进行制备, (描述于 Bull Soc. Chim Belg 96(4), 293(1987)和 Collect Czech Chem. Commun 59, 247-252(1994)中), 典型地烯酮可在 0.3M 氢氧化钠乙醇溶液中用等摩尔量的盐酸胍进行处理, 并且回流搅拌到 10 个小时, 再用 HCl 进行中和, 最后过滤分离出产物。

通过在室温下用 MnO_2 氧化从中间产物吡唑啉 XXVII' 制备吡唑 XXIX' 描述于 J. Indian Chem Soc. 64(7), 408(1987), 典型地将吡唑啉与 3.0 当量的溶于氯仿中的 MnO_2 一起振荡 2 小时并用色谱法分离出吡唑。

从中间产物异噁唑啉 XXVIII' 制备异噁唑 XXX' 描述于 Synthesis 837(1977)和 Synth. Commun. 219(1978), 典型地将苯: 二噁为 10:1 的溶液中的 3, 5-双取代的异噁唑啉用 γ MnO_2 (5.0 重量当量) 10 进行处理, 并用迪安斯达克型分水器共沸去除水进行回流搅拌, 将反应物通过硅藻土进行过滤, 残余物中即含有异噁唑。

方案 A:



如方案 B 所示可用适当取代的苄基溴对中间产物吡啶啉 XXVII' (当 Z 不为 H 时), 异恶唑啉 XXVIII', 吡啶 XXIX' (当 Z 不为 H 时) 以及异恶唑 XXX' 分别进行烷基化从而制备通式(V, VI, VII; XVII, XVIII, XIX; XI, XII, XIII 及 XXIII, XXIV, XXV)的化合物。

当 Z 为 H 时, 中间产物 XXVII' 和 XXIX' 用 Z-L 进行烷基化, 其中 L 为卤素, 所得到的 O, N 双烷基化的产物用 HBr 进行选择性的 O-去烷基化作用从而提供中间产物 XXVII' 和 XXIX', 其中 Z 不为 H。

将来自间-羟基-苯甲醛的吡啶啉中间产物 XXVII' 进行烷基化可提供表 11 到 20 中通式 V(其中 $R_1=H$)的化合物。将来自邻-羟基苯甲醛的中间产物 XXVII' 进行烷基化可提供表 11-20 中通式 VI(其中 $R_1=H$)的化合物。将来自对-羟基苯甲醛的中间产物 XXVII' 进行烷基化可提供表 11-20 中通式 XIII(其中 $R_1=H$)的化合物。将来自间-羟基苯甲醛的异恶唑啉中间产物 XXVIII' 进行烷基化可提供表 28 中通式 XVII(其中 $R_1=H$)的化合物。将来自邻-羟基苯甲醛的中间产物 XXVIII' 进行烷基化可提供表 28 中通式 XVIII(其中 $R_1=H$)的化合物。将来自对-羟基苯甲醛的中间产物 XXVIII' 进行烷基化可提供表 28 中通式 XVIII(其中 $R_1=H$)的化合物。

将来自吡啶啉 XXVII' 的吡啶中间产物 XXIX' 进行烷基化可提供表 24 到 26 中通式 XI, XII 和 XIII(其中 $R_1=H$)的化合物。将来自异恶唑啉 XXVIII' 的中间产物异恶唑 XXX' 进行烷基化可提供表 30 中通式 XXIII, XXIV 和 XXV(其中 $R_1=H$)的化合物。

在碱例如金属氢化物, 优选 NaH 存在下, 在非质子传递溶剂例如 N, N-二甲基甲酰胺中, E- α -(2-溴甲基苯基)- β 甲氧丙烯酸甲酯进行烷基化可制备通式 I 的化合物, 其中 A 为 CH 并且 V 为 O。如美国专利号 4, 914, 128, 3-4 栏所描述的, 作为单一的 E 同分异构体, E- α -(2-溴甲基苯基)- β 甲氧丙烯酸甲酯可从 2-甲基苯基乙酸酯两步制备得到。

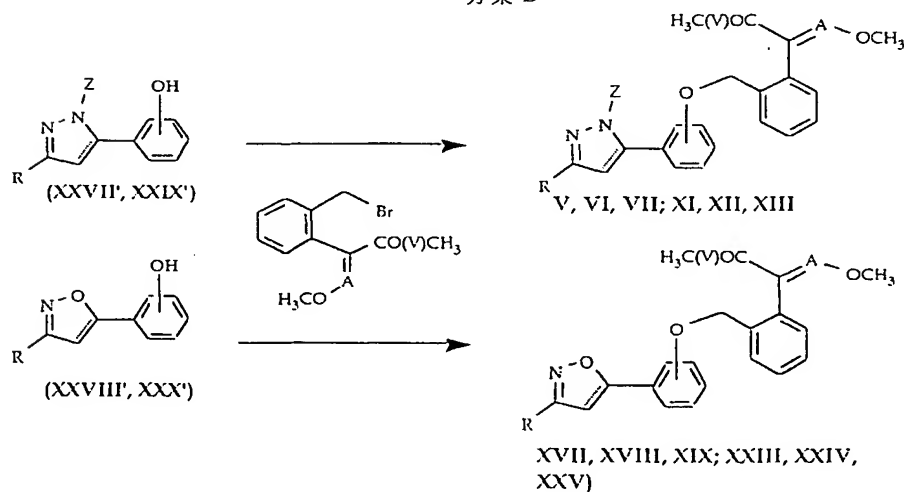
当 A 为 N 且 V 为 O 时, 通式 I 的化合物在碱例如金属氢化物, 优选 NaOH 存在下, 在非质子溶剂例如 N, N-二甲基甲酰胺中用 E-2-(溴

甲基)苯基乙醛酸甲酯 O-甲基肼反应制备得到。可如美国专利号 4, 999, 042, 17-18 栏和 5, 157, 144, 17-18 栏所述进行 2-(溴-甲基)苯基乙醛酸甲酯 O-甲基肼的制备。在碱性条件下用亚硝酸烷基酯处理 2-甲基苯基乙醛酸甲酯可制备 2-(溴甲基)苯基乙醛酸甲酯 O-甲基肼, 在甲基化后可提供 2-甲基苯基乙醛酸甲酯 O-甲基肼, 所述 2-甲基苯基乙醛酸甲酯 O-甲基肼也可用 2-盐酸肼或盐酸肼处理 2-甲基苯基乙醛酸甲酯并进行甲基化而制得。

当 A 为 N 且 V 为 O 时的另一条可选择的合成途径是用 2-(溴甲基)苯基乙醛酸甲酯, 然后与盐酸甲氧胺或盐酸肼进行反应, 再进行甲基化。

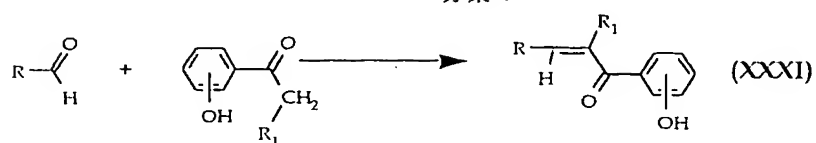
从肼基乙酸酯到肼基乙酰胺的氨分析描述于美国专利号 5, 185, 342, 第 22, 48 及 57 栏; 5, 221, 691, 26-27 栏; 以及 5, 407, 902, 第 8 栏。当 A 为 N 且 V 为 O 时将通式(VI)的化合物用 40% 的溶于甲醇中的含水甲胺进行处理从而提供了通式(V)的化合物, 其中 V 为 NH(CH₃)。在碱例如金属氢化物, 优选 NaH 存在下, 在非质子传递溶剂例如二甲基甲酰胺(DMF)中将 N-甲基 E-2-甲氧亚氨基-2-[2-(溴甲基)苯基]乙酰胺与 V 和 V' 进行反应。N-甲基 E-2-甲氧亚氨基-2-[2-(溴甲基)苯基]乙酰胺描述于美国专利号 5, 387, 714, 第 13 栏。

方案 B

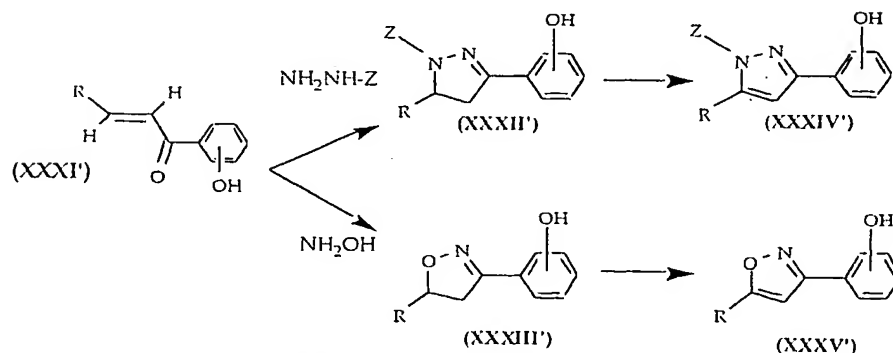
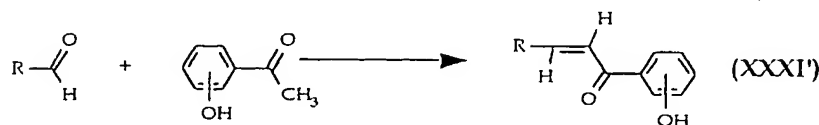


方案 C 描述了在 $n=0$ 和 $m=1$ 时通式(I)的化合物的制备。α, β 不饱和化合物(XXXI)可用传统的缩合技术进行制备。例如 Organic Reactions, Volume 16 描述了常用的三羟基丁醛缩合以及特别地用酮醛的缩合。醛, 例如取代的苯甲醛, 用羟基苯基酮(OH)ArCOCH₂R₁ 进行缩合, 其中当 R₁=H 时(OH)ArCOCH₂R₁ 为甲基酮, 可提供不饱和的中间产物 XXXI'。

方案 C



当 R₁ = H



取代的羟基苯基酮例如邻位, 间位或对位的羟基苯基酮提供了三种区域同分异构的中间产物 XXXI', 其中 R₁=X=H。中间产物烯酮 XXXI' 以与中间产物 XXVI' (方案 A) 相同的方式与肼, 取代肼以及羟胺进行反应。以与方案 A 描述的相同方式, 分别通过对吡唑啉 XXXII' 和异恶唑啉 XXXIII' 的氧化来制备吡唑 XXXIV' 和异恶唑 XXXV'。

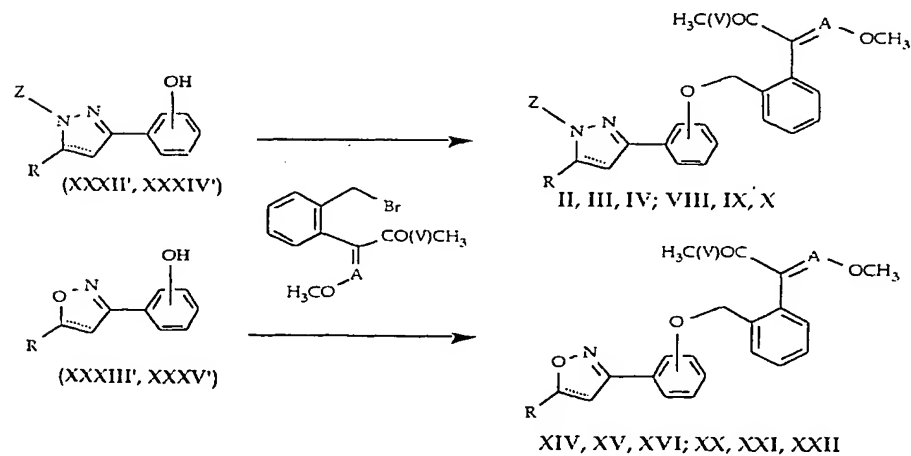
用如方案 D 所示的适当取代的苄基溴化物分别对中间产物吡唑啉

XXXII', 异吡恶唑啉 XXXIII', 吡唑 XXIV 和 XXXV 进行烷基化从而制备通式(II, III, IV; VIII, IX, X; XIV, XV, XVI 和 XX, XXI, XXII)的化合物。

对来自间-羟基苯乙酮的吡唑啉中间产物 XXXII' 的烷基化提供了表 1 到 10 中通式 II(其中 $R_1=H$)的化合物。对来自邻-羟基苯乙酮的异吡恶唑啉中间产物 XXXII' 的烷基化提供了表 1 到 10 中通式 III(其中 $R_1=H$)的化合物。对来自间-羟基苯乙酮的中间产物 XXXIII' 的烷基化提供了表 27 中通式 XIV(其中 $R_1=H$)的化合物。对来自邻-羟基苯乙酮的中间产物 XXXIII' 的烷基化提供了表 27 中通式 XV(其中 $R_1=H$)的化合物。

对来自吡唑啉 XXXII' 的吡唑中间产物 XXXIV' 的烷基化提供了表 21 到 23 中通式 VIII, IX 和 X(其中 $R_1=H$)的化合物。对来自异吡恶唑啉 XXXIII' 的异吡恶唑中间产物 XXXV' 的烷基化提供了表 29 中通式 XX, XXI, 和 XXII(其中 $R_1=H$)的化合物。

方案 D



本发明的化合物可用以下方法制造:

实施例 1

3-甲氧基-2-[2-(3-(1-甲基-5-苯基-2-吡唑啉-3-基)苯氧甲基)苯基]丙

烯酸甲酯(化合物 1.01, 表 1)

向 25ml 装有磁力搅拌棒的管形瓶中加入 1.1g(0.0045 摩尔)的 3-(3-羟基苯基)-1-甲基-5-苯基-2-吡啶啉和 0.3g(0.0045 摩尔)的粉末状氢氧化钾(85%), 以及 15ml 干燥的 N, N-二甲基甲酰胺, 然后再向该溶液中加入 1.3g(0.0045 摩尔)的 α -(2-(溴甲基)苯基)- β -甲氧基丙烯酸酯。将管形瓶封上, 并在室温下搅拌过夜。然后将内含物倒入 100ml 水中并用 2×100 ml 乙酸乙酯进行萃取。然后将有机萃取物用 2×100 ml 水和 100ml 饱和的 NaCl 水溶液进行洗涤。再用无水硫酸镁对有机萃取物进行干燥并过滤。将滤液进行减压浓缩, 并将残留物在用中性氧化铝和硅胶填充的混合床上, 用 50%的乙酸乙酯, 50%乙烷流动相进行色谱分析。收集各纯净的级分并进行减压浓缩, 可产生 1.9g 呈琥珀色油状产率为 92% 的 3-甲氧基-2-[2-(3-(1-甲基-5-苯基-2-吡啶啉-3-基)苯氧甲基)苯基]丙烯酸甲酯。

H-NMR 200MHz(CDCl₃): 2.9(s, 3H); 3.5(m, 2H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(mm, 1H); 5.0(s, 2H); 6.9(m, 1H); 7.1-7.5(m, 12H); 7.6(s, 1H).

从羟基查耳酮制备 3-(3-羟基苯基)-1-甲基-5-苯基-2-吡啶啉

向装有磁力搅拌和回流冷凝器的 100ml 圆底烧瓶中加入 1.0g(0.0045 摩尔)的 3'-羟基查耳酮, 以及 25ml 的无水乙醇。然后向该溶液中一次加入 0.21g(0.0045 摩尔)的甲基胂。将反应物加热至回流并反应 2 小时, 然后冷却, 在低压下除去溶剂可得到 1.1g 呈深褐色产率为 97% 的 3-(3-羟基苯基)-1-甲基-5-苯基-2-吡啶啉。

H-NMR 200MHz(CDCl₃): 2.9(s, 3H); 3.0(t, 1H); 3.4(dd, 1H); 4.2(dd, 1H); 6.8-7.6(m, 9H); 11.0(brs, 1H).

实施例 2

3-甲氧基-2-[2-(3-(1-甲基-3-苯基-2-吡啶啉-5-基)苯氧甲基)苯基]丙烯酸甲酯(化合物 11.01, 表 11).

向配有磁力搅拌的 25ml 管形瓶中加入 1.1g(0.0045 摩尔)的 5-(3-羟基苯基)-1-甲基-3-苯基-2-吡啶啉, 0.3g(0.0045 摩尔)的粉末状的氢氧化

钾(85%), 以及 15ml 干燥的二甲基甲酰胺。然后向该溶液中加入 1.3g(0.0045 摩尔)的 α -(2-溴甲基)苯基)- β -甲氧基丙烯酸酯。封上管形瓶, 在室温下搅拌过夜。将内含物注入 100ml 水中并用 2×100 ml 乙酸乙酯进行萃取。有机相萃取物用 2×100 ml 水和 100ml 饱和的氯化钠水溶液进行洗涤。再用无水硫酸镁干燥有机萃取物, 并过滤。滤液进行减压浓缩, 在用中性氧化铝和硅胶填充的混合床上用 50%乙酸乙酯, 50%己烷流动相进行色谱分析。收集各纯级分并进行减压浓缩, 可得到 1.8g 呈琥珀色油状的产量为 88%的 3-甲氧基-2-[2-(3-(1-甲基-3-苯基-2-吡啶基-5-基)苯氧甲基)苯基]丙烯酸甲酯。

H-NMR 200MHz(CDCl₃): 2.8(s, 3H); 3.0(t, 1H); 3.5(m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.8(d, 1H); 6.9(d, 1H); 7.1-7.8(m, 12H).

从 3-羟基查耳酮制备 5-(3-羟基苯基)-1-甲基-3-苯基-2-吡啶基

向配有磁力搅棒和回流冷凝器的 100ml 圆底烧瓶中加入 1.0g(0.0045 摩尔)的 3-羟基查耳酮, 和 25ml 的绝对乙醇。然后再向该溶液中一次加入 0.21g(0.0045 摩尔)的甲基胂。将反应物加热至回流并保持 2 小时, 然后冷却。在减压下除去溶剂, 可得到 1.1g 深褐色油状的产量为 97%的 5-(3-羟基苯基)-1-甲基-3-苯基-2-吡啶基。

H-NMR 200MHz(CDCl₃): 2.9(s, 3H); 3.0(t, 1H); 3.4(dd, 1H); 4.2(dd, 1H); 6.8-7.6(m, 9H); 11.0(bs, 1H).

实施例 3

对于表 1 到 12 中的典型实例的质子 NMR 数据列于表 31 中以作为本发明的例证。

表31

化合物	
1.01	2.9(s, 3H); 3.5(m, 2H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.9(m, 1H); 7.1-7.5(m, 12H); 7.6(s, 1H)
1.02	2.85(s, 3H); 3.3(m, 1H); 3.5 (m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.8(d, 1H); 6.9(t, 1H); 7.1-7.5(m, 10H); 7.6(s, 1H); 7.8(d, 1H)
1.03	2.8(s, 3H); 3.0(t, 1H); 3.5 (m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.8(d, 1H); 7.1(m, 1H); 7.2-7.7(m, 12H)
1.57	3.2(m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(m, 1H); 5.0(s, 2H); 5.2(m, 1H); 6.8(d, 1H); 7.2-7.6(m, 15H); 7.7(s, 1H); 8.0(m, 1H)
11.01	2.8(s, 3H); 3.0(t, 1H); 3.5 (m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.1(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.8(d, 1H); 6.9(d, 1H); 7.1-7.8(m, 12H)
11.02	2.8(m, 1H); 2.9(s, 3H); 3.6(m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.5(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.8(d, 1H); 6.9(t, 1H); 7.1-7.5(m, 7H); 7.6(m, 1H); 7.7(m, 4H)
12.01	3.2(m, 1H); 3.7(s, 3H); 3.8(s, 3H); 3.9(m, 1H); 5.0(s, 2H); 5.2(m, 1H); 6.7(d, 1H); 6.9(m, 1H); 7.1-7.7(m, 14H); 7.8(s, 2H); 8.0(m, 1H)
14.01	3.0(m, 1H); 3.4-3.6(m, 3H); 3.7(s, 3H); 3.9(s, 3H); 4.6(m, 1H); 5.0(s, 2H); 6.9(d, 1H); 7.0(m, 1H); 7.1-7.7(m, 12H)

实施例 4

对本发明的多数化合物对下面所描述的病害的活体杀真菌活性进行了测试。将化合物溶于 2:1:1 的水，丙酮和甲醇(体积比)的混合物中，喷洒到植物上，使之干燥(1 至 2 个小时)，然后接种真菌到这些植物上。每次实验都使用对照植物，所述对照植物用水，丙酮和甲醇的混合物进行喷洒，然后用真菌进行接种。每项试验的剩余部分技术如下所述，并且在每公顷 300g 的剂量下对于不同的真菌用表 4 中的实例号给出了试验的结果。结果报告为病害控制的百分比，(与对照物相比较)，100 定为完全控制病害而 0 则无病害控制。对于试验植物的真菌应用如下：

小麦叶锈病(WLR)

在温室中将 *Puccinig recondita* (f. sp. *tritiae*) 在 7 天龄的小麦(cultivar Fielder)上培养 14 天。从叶子上将孢子收集到铝箔上。用 250 微米孔筛对孢子进行筛分净化并贮存或马上使用。贮存要使用密封的袋子贮存于

(Ultralow)超低温冷冻箱中。通过向每毫升 Soltrol 油中加入 20mg(9.5 百万孢子)从干的夏孢子(Uredia)中制备孢子悬浮液。将悬浮液分配到明胶胶囊中(0.7ml 容积),并将胶囊连到油喷雾器上。每 20 个 2 平方英寸小缶的 7 天龄 Fielder 小麦用一个胶囊。保持至少 15 分钟使得油从小麦叶子上蒸发掉,然后将植物放入一黑暗雾室(18-20 °C, 100%相对湿度)中 24 小时。然后将植物放入温室中使之度过潜伏期,并在 10 天后对病害水平进行评估。对于保护试验,在对植物用杀真菌化合物喷洒后一天对植物进行接种。

小麦叶斑病(SNW)

将 *Septoria nodorum* 在培养箱中黑暗下 20 °C 在 Czapek-Dox V-8 糖计琼脂板上培养 48-72 小时,然后在 20 °C 使之进行 12 小时见光和 12 小时黑暗的交替培养。通过将平板上带真菌物质的部分在去离子水中进行振摇并且用沙罩进行过滤可获得孢子的水悬浮液。将含孢子的水悬浮液稀释至孢子浓度为每 3.0×10^6 个孢子/ml。将接种物用 DeVilbiss 喷雾器分散到 1 周龄的 Fielder 小麦上,所述小麦已用杀真菌化合物进行喷洒。将已接种的植物放入一湿度室中在 20 °C 下 12 小时见光, 12 小时黑暗地交替培养 96 小时。然后再将接种的小苗移到受控环境室,在 20 °C 下培养 8 天。病害控制值以百分值进行记录。

小麦白粉病(WPM)

在受控温度室中 65 ° 到 70 ° F 下将 *Erysiphe graminis*(f. sp. tritici) 在小麦苗上进行培养。将霉孢子从培养植物上摇到已先用杀真菌化合物进行喷洒的小麦苗上。接种的麦苗在受控温度室中 65 ° 到 75 ° F 下用地下多孔管道进行灌溉培养。在接种后 8 到 10 天计算病害控制的百分数。

黄瓜白粉病(CPM)

在温室中将 *Sphaerotheca fulginea* 在黄瓜(cv. Bush Champion)上进行培养。用水将孢子从叶上冲洗下来以制备接种液,所用的水每 100ml 含 1 滴的吐温 80。在摇荡植物后,用沙罩过滤接种液然后用喷射瓶喷雾器将接种液喷到植物上。然后将植物放到温室中进行感染和培养。在接种后 7 天对植物进行评分。病害控制值以控制值的百分数进行记录。

西红柿晚疫病(TLB)

将 *Phytophthora infestans* 在 V8 糖汁加 CaCO_3 的琼脂板上培养 3 至

4 周。用水将孢子从琼脂板上冲洗下来，然后用 DeVilbiss 喷雾器将之喷洒到已用实验杀真菌剂喷洒过的 3 周龄 Pixie 西红柿上，将接种过的植物放入湿度室中在 20 °C 下感染 24 小时，然后将植物移到 20 °C 的受控环境室中。5 天后对植物的病害控制进行评分。

葡萄霜霉病(GDM)

在受控温度室中 20 °C 下，湿润的空气和适当光强度的条件下，将 *Plasmopara viticola* 在活的葡萄(cv. Pelavare)叶上培养 7 到 8 天，以被感染的叶上可得到孢子的水悬浮液，并将孢子浓度调至每 ml 水约 3×10^5 个孢子。通过用 DeVilbiss 喷雾器喷洒叶子下部直至叶上可观察到小液滴进行接种。将接种的植物在雾室中 20 °C 下培养 24 小时。在接种后 7 天记录病害控制值为百分控制值。

当用每公顷 300g 的剂量测试对黄瓜白粉病的控制时，实施例 1.02，11.02，12.01 及 14.01 都表现出 90%或更好的控制。

当用每公顷 300g 的剂量测试对壳针孢属 *nodorum* 病的控制时，实施例 1.02，11.01，12.01 及 14.01 都表现出 90%或更好的控制。

在每公顷 300g 的剂量下，实施例 1.01，1.02，11.01，11.02，12.01，14.01 都对小麦叶锈病表现出 90%或更好的控制。

在每公顷 300g 的剂量下，实施例 1.01，1.02 及 12.01 都对小麦白粉病表现出 75%或更好的控制。

在每公顷 300g 的剂量下，实施例 1.01，1.02，11.01，11.02，12.01，14.01 都对葡萄绒毛霉病表现出 95%或更好的控制。

本发明的化合物可用作农业上的杀真菌剂，并且在作此应用时所述化合物可用于多个位置例如种子，土壤或叶子。

本发明的化合物可用常规方法用作杀真菌喷洒剂，所述常用方法例如传统的高加仑量水力喷洒，低加仑量喷洒，空气鼓风喷洒，空气喷洒及尘剂喷洒。应用的稀释度和速率将取决于所用的设备类型，所用方法，所处理的植物及所控制的病害。通常，本发明的化合物用量约为每公顷 0.005kg 到 50kg，优选为每公顷 0.025 到 25kg 的活性成分。

作为种子保护剂,涂在种子上的毒性物的剂量通常为 100kg 种子约 0.05 到 20g,优选为约 0.05 到 4g,更优选为约 0.1 到 1g.作为土壤杀真菌剂所用化合物可埋入土壤中或应用于土壤表面,通常用量约为每公顷 0.02 到 20kg,优选为约 0.05 到 10kg,更优选为 0.1 到 5kg.作为叶用杀真菌剂,毒性物通常应用于生长植物上,用量约为每公顷 0.01 到 10kg,优选为 0.02 到 5kg,更优选为 0.25 到 1kg.

尽管本发明化合物表现了杀真菌活性,这些化合物还可与其它已知的杀真菌剂相结合从而提供广谱的活性.适宜的杀真菌剂包括,但不限于,列于美国专利号 5, 252, 594(特别见第 14 栏和 15 栏)的化合物.

本发明化合物有利于以各种方式进行使用.由于这些化合物具有广谱杀真菌活性,它们可被用于谷类作物的贮存.这些复合物作为杀真菌剂可用于谷类作物包括小麦,大麦及黑麦,可用于稻,花生,大豆,葡萄中,以及草皮上,水果,坚果中和蔬菜园中,还可用于高尔夫球场.

本发明化合物可控制的病害的实例包括玉米和大麦的长蠕孢菌病(helminthosporium),小麦和大麦白粉病,小麦叶和茎锈病,西红柿早疫病,西红柿晚疫病,花生早叶斑病,葡萄白粉病,葡萄黑烂病,苹果疤病,苹果霜霉病,黄瓜霜霉病,水果褐烂病,葡萄孢菌病,大豆霜霉病,黄瓜炭疽病,小麦壳针孢菌 nodorum 病.稻鞘枯萎病以及稻瘟病.

实施例 5

本发明的多数化合物对以下所描述的昆虫的体内杀虫活性进行了测试.以下试验方法可用于评估本发明化合物的杀虫活性.所评估的化合物溶于某适当的溶剂中,通常为丙酮,甲醇和水的混合物,然后用平的扇形喷嘴将之喷到三个装有切下的叶片的盘中.喷洒后,让叶片盘进行干燥.将其中两个盘子用食叶昆虫(南方粘虫及墨西哥大豆甲虫)进行侵染,另一只盘子在喷洒前已用两点蜘蛛螨侵染过.受试的昆虫品种是:

AW	南方粘虫	Spodoptera eridamia
BB	墨西哥大豆甲虫	Epilachra varivestis
MTA	两点蜘蛛螨	Teranychus uricate

在喷洒后 24-48 小时通过肉眼观察观测控制百分值.

在剂量为 300g/公顷测试对墨西哥大豆甲虫的控制时, 实例 1.02, 11.01, 11.02, 12.01, 14.01 提供了 50%或更好的控制。

在剂量为 300g/公顷测试对两点蜘蛛螨的控制时, 实例 1.02, 11.01, 14.01 提供了 90%或更好的控制。

本发明的组合物和化合物可直接用于要保护的场所, 例如, 感染了昆虫的经济作物的周围区域或其上面, 或者防止感染的植物上面。有害害虫的实例有: 鳞翅目, 鞘翅目, 双翅目, 缨翅目, 膜翅目, 异翅目, 同翅目, 直翅目及蜚蠊目。化合物和组合物可用作接触性的或内吸收性的杀虫剂。将本发明化合物用于昆虫的生长区, 所用剂量为每公顷 0.0005 到 10kg, 优选为 0.05 到 5kg, 更优选为每公顷 0.1 到 1kg。

在本发明方法的实践中, 活性化合物可用于土壤中和叶子, 在此化合物被植物所吸收, 并可传送到植物的其它部分并最终被吞食植物某部分的害虫或昆虫所吸收。这种应用方法被称为“内吸式”应用。可选择地, 活性化合物可施用于土壤中, 在此该化合物与所要控制的昆虫或其它害虫进行接触。这种应用方法称作“土壤”应用。在另一可选择的方法中, 可将活性化合物施用于植物叶上, 这样可使该植物免于食叶的昆虫和其它害虫的侵袭。

本发明的组合物和制剂也可包括已知的杀虫化合物。这样可扩大制剂的活性范围并且可以产生协同作用。本领域已知的适宜杀虫剂包括美国专利 5, 075, 471 列出的, 尤其是第 14 和 15 栏上的。

本发明的化合物可以组合物或制剂的方式进行使用。组合物和制剂制备的实例可见于美国化学协会(American Chemical Society)的刊物“Pesticidal Formulation Research”(1969), Advances in Chemistry Series No.86, 由 Wade Van Valkenburg 著; 以及 Marcel Dekker, Inc 的刊物“Pesticide Formulations”(1973), 由 Wade Van Valkenburg 编辑。在这些组合物和制剂中, 将活性物质与传统的惰性的农业上可接受的(即, 植物相容的和/或对杀虫剂惰性)的在传统的杀虫剂组合物或制剂中可用的杀虫剂稀释剂或扩充剂例如固体载体物质或液体载体物质进行混合。“农业上可接受的载体”意思指的是可用来溶解, 分散或扩散组合物中的活性成分而不损害活性成分的效用, 而其本身对土壤, 设备, 所用的植物, 或农业环境均无大的有害效果的任何物质, 如需要的话, 也

所用的植物，或农业环境均无大的有害效果的任何物质。如需要的话，也可加入辅助剂如表面活性剂，稳定剂，去沫剂及反淤积剂。

本发明的组合物和制剂的实例是水溶液和分散体系，油溶液及油分散体系，糊剂，粉剂，可湿粉，可乳化浓缩物，流动剂，颗粒，诱饵，反乳化剂，气溶组合物及烟熏消毒蜡烛。可湿粉，糊剂，流动剂及可乳化浓缩物都是浓缩的制备物，在使用前或使用时必须用水对其进行稀释。在这些制剂中，组合物用液体或固体载体进行扩充，并在需要时，加入适宜的表面活性剂。诱饵是含有可吸引昆虫的某食物或其它物质，并含有至少一种本发明的化合物。

通常需要，特别是在叶喷洒制剂的情况下，根据农业实践的需求加入辅助剂，例如增湿剂，扩散剂，分散剂，粘附剂以及粘合剂。这些辅助剂在本领域常用，关于辅助剂的讨论可见于多种参考文献中，例如 John W. McCutcheon, Inc. 的刊物 "Detergents and Emulsifiers, Annual"。

本发明的活性化合物可单独使用或以与另一种化合物和/或与固体和/或液体可分散载体和/或其它已知相容的活性剂，特别是植物保护剂，例如其它杀虫剂，杀节肢动物剂，杀线虫剂，杀真菌剂，杀细菌剂，杀啮齿动物剂，除草剂，肥料，生长调节剂，协同剂形成混合物的方式使用。

在本发明的组合物中，活性组合物存在的量基本上为重量百分比 0.0001-99%，对于适于贮存或运输的组合物，活性成分的量优选为重量百分比 0.5-90%，更优选为混合物重量的 1-75%。适于直接应用或田间应用的组合物通常含有活性组合物的量基本上在重量百分比约 0.0001-95%，优选为 0.0005-90%，更优选为混合物重量的 0.001-75%。组合物也可描述为化合物对载体的比例。在本发明中这些物质(活性化合物/载体)的重量比范围为 99:1 到 1:4，更优选为从 10:1 到 1:3。

通常，本发明的化合物可溶于某些溶剂例如丙酮，甲醇，乙醇，二甲基甲酰胺，吡啶或二甲亚砜，并且这些溶液可用水进行稀释。溶液的浓度可为 1%到 90%，优选范围为 5%到 50%。

对于可乳化浓缩物的制备，可将化合物溶于适当的有机溶剂中，或

溶剂的混合物中，另外还要加入乳化剂以促进化合物在水中的分散。活性成分在可乳化浓缩物中的浓度通常为 10%到 90%，而在可流动的乳化剂浓缩物中，活性成分可高达 75%。

适于进行喷洒的可湿粉可通过将化合物与细分的固体，例如粘土，无机硅酸盐及碳酸盐，以及二氧化硅进行混合，并向混合物中加入湿润剂，粘粒剂，和/或分散剂。在这些制剂中活性成分的浓度的范围通常为 20%到 99%，优选为 40%到 75%。可通过混合 50 份的吡嗪酮，45 份合成的沉淀水合二氧化硅，例如商标 Hi-SiIR 的产品，以及 5 份的木质磺酸钠来制备典型的可湿粉。在另一制剂中对于上述可湿粉将 Hi-Si 用高岭土型(Barden)粘土取代，在另一制剂中用商标为 Zeolex 7 的合成的硅铝酸钠取代 25%的 Hi-Si。

制备粉剂时，将化合物 I 或其对映体，盐及复合物与细分的惰性固体进行混合，所述惰性固体可为自然界的有机或无机物。可用于该目的物质包括植物粉，二氧化硅，硅酸盐及粘土。一种制备粉剂的方便方法为用细分的载体稀释可湿粉。通常制备含有约 20%到 80%的粉剂浓缩物，随后稀释为 1%至 10%的使用浓度。

通常用常规的方法，例如传统的高加仑水力喷洒，低加仑喷洒，超低容量喷洒，空气冲击喷射，空气喷洒及粉剂，活性化合物可用作杀虫喷洒剂。

本发明也提供了杀死，抗击或控制害虫的方法，这些方法包括将害虫与一定具杀伤力的量或毒性量(即，对害虫有效的量)的本发明至少一种化合物或与以上提过的载体(组合物或制剂)一起进行接触。说明书和权利要求书中使用的“接触”指的是将本发明化合物单独或作为组合物或制剂的组分施用于至少一种(a)该害虫及(b)其相应地点(即，被保护的场所，例如，生长作物或作物生长的区域)。

除了上面提到的组分按照本发明的制剂也可包含常用于该类制剂的其它物质。例如，将润滑剂，例如硬脂酸钙或硬脂酸镁，加入可湿粉或待粉碎的混合物中。另外例如，可加入粘合剂例如聚乙烯醇-纤维素衍生物或其它胶状物，例如酪蛋白，以增加杀虫剂对要保护表面的粘附力。